



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A61K 7/48	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 99/40897 (43) Date de publication internationale: 19 août 1999 (19.08.99)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/00245 (22) Date de dépôt international: 4 février 1999 (04.02.99) (30) Données relatives à la priorité: 98/01873 12 février 1998 (12.02.98) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): SEDERMA S.A. [FR/FR]; 29, rue du Chemin Vert, Boîte postale 33, F-78610 Le Perray en Yvelines (FR). (72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement): LINTNER, Karl [FR/FR]; 15, avenue du Parc, F-78120 Rambouillet (FR).		(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>
(54) Title: COMPOSITION FOR COSMETIC OR DERMOPHARMACEUTICAL USE CONTAINING A PLANT EXTRACT OBTAINED FROM <i>BACOPA MONNIERI</i> (L.) (54) Titre: COMPOSITIONS A USAGE COSMETIQUES OU DERMOPHARMACEUTIQUE CONTENANT UN EXTRAIT VÉGÉTAL OBTENU A PARTIR DE <i>BACOPA MONNIERI</i> (L.) (57) Abstract The invention concerns compositions for cosmetic or dermopharmaceutical use containing, in efficient quantity, a plant extract obtained from <i>Bacopa monnieri</i> (L.). Said cosmetic or dermopharmaceutical compositions containing said plant extract are advantageously used in cases of stress, whether physical or chemical or psychological, which affect skin metabolism and thereby skin functions and appearance. (57) Abrégé L'invention concerne des compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique qui contiennent, en quantité suffisante, un extrait végétal obtenu à partir de <i>Bacopa monnieri</i> (L.). Les compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques contenant l'extrait végétal précédemment cité faisant l'objet de ce brevet, sont avantageusement utilisées lors des situations de stress, tant physique ou chimique que psychologique, qui ont des répercussions sur le métabolisme cutané et donc sur les fonctions et sur l'aspect de la peau.		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce			TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	ML	Mali	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MN	Mongolie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MR	Mauritanie	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MW	Malawi	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	MX	Mexique	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NE	Niger	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NL	Pays-Bas	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NO	Norvège	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	NZ	Nouvelle-Zélande		
CM	Cameroun			PL	Pologne		
CN	Chine	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CU	Cuba	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CZ	République tchèque	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
DE	Allemagne	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DK	Danemark	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
EE	Estonie	LR	Libéria	SG	Singapour		

Titre: *Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique contenant un extrait végétal obtenu à partir de Bacopa monnieri (L.).*

Le mode de vie actuel impose des agressions de toutes sortes, physiques, chimiques et psychologiques aux organismes qui y sont soumis. La peau constituant la seule interface
5 entre l'individu et le monde extérieur, il est clair que cet organe est le premier élément corporel atteint par les agressions physiques et chimiques extérieures produits par la pollution en général et spécialement par la pollution atmosphérique. Le stress psychologique quant à lui se répercute au niveau cutané par deux voies différentes:

D'une part, le stress psychique a des répercussions directement physiologiques. La peau subit
10 des altérations dues aux déséquilibres induits par les brusques variations des taux d'hormones circulantes, en réponses aux différentes séquences du stress quotidien. Ces brusques variations modifient au niveau intime des cellules, cutanées et autres, les régulations biochimiques, délicates et fines, qui assurent la pérennité d'un organisme. Bien que non localisée au niveau cutané, la conséquence la plus connue de ce type de stress est
15 l'ulcère de l'estomac.

D'autre part, pour faire face aux stress psychiques, les individus ont de plus en plus recours à des palliatifs comme par exemple, l'alimentation déséquilibrée qui va du simple désordre
20 quotidien à la boulimie ou à l'anorexie, le tabac, l'alcool, voire à utiliser des produits antidépresseurs. Les conséquences néfastes des consommations excessives de tabac et d'alcool sont bien connues au niveau cutané: couperose, dessèchement et vieillissement prématuré en sont trois des principales caractéristiques.

Ces agressions sont permanentes et il est quasiment impossible de s'y soustraire de manière continue et efficace.

Il est alors dans la logique des industries Cosmétiques et Dermo-pharmaceutiques de mettre
25 au point des produits qui aident la peau à mieux supporter, voire à corriger et/ou à réparer, les conséquences néfastes de ces diverses agressions.

La Bacopa est une plante aquatique et lacustre comptant environ une centaines d'espèces différentes et qui se développe dans les régions les plus chaudes du monde. La *Bacopa monnieri* L. se développe principalement en Chine, dans les provinces de Guangdong et de
30 Yunnan par exemple, ainsi qu'à Taiwan. Récemment, la *Bacopa monnieri* L. a été importée avec succès en Californie du Sud.

Des extraits grossiers de cette plante étaient utilisés dans la médecine traditionnelle hindoue pour le traitement des retards du développement intellectuel ainsi que dans ceux des

désordres mentaux tels que de l'épilepsie et la démence (Nadkarni KM, 1954,1:p624). Plus récemment, des études *in vitro* on montré une activité anticancéreuse de *Bacopa monnieri* (par exemple: Bhakuni DS et al., 1969,3,p24; Elangovan V et al.,1995,55:211-215).

Nous avons découvert que, convenablement réalisés, les extraits de *Bacopa monnieri* possèdent aussi des effets bénéfiques lorsqu'ils sont appliqués par voie topique.

L'invention faisant l'objet de ce présent brevet, réside dans la découverte qu'un extrait végétal obtenu à partir de *Bacopa monnieri*, est capable de protéger la peau des effets des différents stress évoqués ci-dessus, par des propriétés apaisantes, hydratantes, régulatrices de la microcirculation et de la respiration cellulaire et également d'activation de la lipolyse.

L'extrait végétal est obtenu par le traitement, dans un rapport de 100 grammes de *Bacopa monnieri* pour 1 litre d'éthanol, pendant 48 heures à température ambiante. Après séchage, l'extrait sec obtenu est repris dans de l'eau.

Cet exemple d'obtention de l'extrait végétal du *Bacopa*, n'est pas limitatif.

Il est en effet possible de réaliser l'extrait de *Bacopa monnieri* par d'autres procédés comme, par exemple, la macération, la simple décoction, la lixiviation, l'extraction sous reflux, l'extraction au moyen d'ultrasons ou de micro-ondes ou enfin des techniques à contre courant, sans que cette liste soit limitative.

Par ailleurs, les solvants d'extraction cités ci-dessus ne sont pas limitatifs et peuvent être choisis parmi l'eau, le propylène glycol, le butylène glycol, la glycérine, le polyéthylène glycol, les éthers méthyliques ou éthyliques des diglycols, les polyols cycliques, les diglycols éthoxylés ou propoxylés, les alcools (méthanol, propanol, butanol), ou tout mélange de ces solvants.

L'analyse par chromatographie liquide haute pression (HPLC) de l'extrait de *Bacopa monnieri* révèle la présence de différents composés de type glycoside pseudojujubenine et, plus particulièrement de Bacosides A et B.

Bien qu'il ne soit pas limitatif, l'exemple suivant illustrera une utilisation possible de l'extrait végétal obtenu à partir de *Bacopa monnieri* dans une composition cosmétique ou dermatopharmaceutique:

Lait corporel

Polysorbate 60	2,5
Acide oléique	0,9
Huile de lanoline	2,5
Carbopol 940	0,3

		3
	Cire d'abeille	2,0
	Triéthanolamine	0,1
	Glycérine	5,0
	Extrait de <i>Bacopa monnieri</i>	3,0
5	Eau & conservateurs QSP	100g

Parmi les divers effets bénéfiques trouvés au cours du développement de l'extrait végétal de *Bacopa monnieri* décrit précédemment, trois tests d'efficacité seront mentionnés.

Le **premier** qui est un test *ex-vivo* consiste à exposer une *peau reconstituée* à différents stress. La peau reconstituée, consiste en une couche dermique sur laquelle sont apposés de
 10 kératinocytes qui vont former un épiderme multicouches, différencié et semblable à la peau normale. Cette méthode est une méthode alternative de référence en Cosmétique et en Dermopharmacie puisqu'elle permet de tester des produits par une méthode *in vitro* mais dans les conditions très proches de l'*in vivo*.

Au moyen de ce système, nous avons testé le pouvoir régénérant cellulaire (antistress et
 15 réparateur) après une agression chimique réalisée avec une solution de triéthanolamine à 30%. Le lait corporel a été testé en comparaison de la même composition réalisée sans extrait de *Bacopa monnieri* (lait placebo).

Le test de régénération cellulaire consiste à appliquer une solution de triéthanolamine (30%), pendant 30 minutes, sur la peau équivalente puis, de la rincer plusieurs fois avec de l'eau
 20 déminéralisée. Les produits à tester sont alors appliqués pendant deux heures, laps de temps au bout duquel le nombre de cellules survivantes est mesuré au moyen du colorant fluorescent Hoechst 3348. Dans ces conditions, en présence du lait contenant l'extrait de *Bacopa monnieri*, il est possible de conclure qu'en présence de l'extrait de *Bacopa monnieri*, le nombre de cellules vivantes après l'agression chimique est supérieur d'environ 36% qu'en
 25 son absence.

Le **second** test réalisé, connu sous le nom de "Stinging Test", est un test *in vivo* classiquement utilisé pour mettre en évidence des propriétés apaisantes au niveau cutané de produits cosmétiques ou dermopharmaceutiques et peut être décrit comme suit.

Une solution à 10% d'acide lactique dans du sérum physiologique est appliquée au niveau de
 30 chacun des deux sillons nasogéniens. Les sensations de picotements sont évaluées par le volontaire, immédiatement après l'application, au niveau des deux sillons, par un système de cotation bien défini (aucun picotement=0; légers=1; modérés=2; importants=3).

Le lait corporel dont la composition a été donnée précédemment comme exemple d'utilisation, contenant 3 % d'extrait de *Bacopa monnieri* est appliqué tel quel, en une seule fois, dès l'apparition des picotements, du côté du nez préalablement choisi de manière randomisée par l'investigateur. Dans le même temps, l'autre coté reçoit le placebo (même composition si ce n'est l'absence d'extrait de *Bacopa monnieri*). L'intensité des picotements est relevée au cours des 5 minutes suivant l'application, au niveau de la zone ayant reçu le placebo ou l'extrait de *Bacopa monnieri*, selon le même système de cotation que celui déterminé pour l'évaluation de la réactivité initiale. La totalité de l'essai est réalisée dans une pièce climatisée, dans laquelle la température ambiante et l'hygrométrie sont maintenues constantes.

L'intensité moyenne des picotements est déterminée à chaque temps de l'essai, par le calcul de la moyenne arithmétique et de l'écart par rapport à la moyenne (SEM) des données individuelles obtenues sur l'ensemble des volontaires.

L'analyse des résultats a porté sur les valeurs obtenues au niveau de la zone traitée avec le produit étudié, en comparaison des valeurs acquises au niveau de la zone témoin ayant reçu l'acide lactique seul avant l'application du produit étudié ("temps 0"), pour chacune des zones traitée et témoin.

Le test a été réalisé sur 20 volontaires, 15 femmes et de 5 hommes, âgés de 21 à 55 ans qui avaient tous la peau du visage définie comme étant "hypersensible", par la méthode du "Stinging Test".

L'analyse des résultats démontre que par rapport au placebo, le lait contenant l'extrait de *Bacopa monnieri* entraîne une diminution significative de l'intensité des picotements, et cela, dès les 5 premières secondes d'application et durant les 5 minutes que dure l'essai.

Le lait corporel contenant l'extrait de *Bacopa monnieri* démontre donc clairement, au niveau cutané, un puissant effet apaisant vis-à-vis des picotements ressentis par les volontaires à la suite de l'agression chimique. Il est à noter que dans les mêmes conditions expérimentales, le lait corporel sans l'extrait de *Bacopa monnieri* (lait placebo) présente les mêmes scores que ceux observés habituellement sur des zones non traitées, ce qui démontre bien que c'est seulement à l'extrait de *Bacopa monnieri* précédemment décrit dans ce brevet que l'on peut attribuer l'effet bénéfique observé.

Un troisième exemple va démontrer, au moyen d'une étude *in vitro*, une autre activité de l'extrait de *Bacopa monnieri* qui consiste à stimuler la libération des acides gras et du glycérol à partir des triglycérides contenus dans les adipocytes.

Des adipocytes humains (obtenus à partir de morceaux de peau prélevés lors de chirurgie plastique) sont mis en suspension dans un milieu de survie. Le métabolisme lipolytique de base est suivi par le dosage de glycérol et d'acides gras libérés dans le temps.

On ajoute ensuite différentes concentrations d'extraits préparés selon le procédé décrit précédemment ou un procédé similaire ; après un temps d'incubation plus ou moins long, on constate l'augmentation du métabolisme lipolytique par une augmentation de la quantité de glycérol et d'acides gras libérés dans le milieu. Un témoin positif de stimulation est constitué par la théophylline.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Augmentation du remariage de glycérol par rapport à la réponse témoin obtenue en présence du seul véhicule de l'extrait de *Bacopa monnieri* (placebo):

Extrait de *Bacopa monnieri* à 5 % 167 %

Théophylline 87 %

Ces exemples ne sont pas limitatifs. Selon le type de procédé d'extraction employé, la quantité de plante mise en jeu, la concentration d'extrait utilisée dans le milieu cellulaire, l'activité lipolytique peut varier de +10 à +1550%. Il s'avère que l'addition de caféine, de théophylline ou d'autres dérivés de xanthine potentialisent encore l'activité lipolytique.

En même temps, on constate que ces extraits possèdent une activité *in vivo* (application topique) non seulement amincissante (mise en évidence par échographie aux ultrasons dans une étude clinique sur 20 personnes), mais également raffermissante. L'étude au Cutomètre^R (Courage et Khazaka) permet de mesurer l'élasticité et la tonicité de la peau, d'où l'on peut déduire le paramètre "fermeté". On observe une augmentation significative de la fermeté de la peau à la suite d'un traitement prolongé avec les extraits de cette plante.

Les effets décrits ci-dessus étant donnés à titre d'exemple, il est possible de mentionner, sans que la liste suivante soit exhaustive, d'autres effets bénéfiques de l'extrait de *Bacopa monnieri* sur les conséquences cutanées néfastes induites par toutes situations de stress, comme, par exemple, des propriétés apaisantes, calmantes, relaxantes, hydratantes, régénérantes, régulatrices de la microcirculation et de la respiration cellulaire; propriétés qui sont nécessaires pour obtenir des effets anti-vieillessement, antiride, anti-inflammatoire, amincissant, sur le cuir chevelu (antipelliculaire et ou anti chute de cheveux), sur la peau acnéique et donc des effets qui prolongent la souplesse et la fonction protectrice de la peau.

Les compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques contenant un extrait de *Bacopa monnieri* sont donc avantageusement utilisées telles quelles ou pour la préparation de

médicaments pour les soins de la peau, y compris contre les effets cutanés du stress, pour apaiser, calmer, relaxer, hydrater, régénérer la peau, pour réguler la microcirculation et la respiration cellulaire, pour prévenir le vieillissement de la peau et du cuir chevelu, pour obtenir des effets, amincissants, antirides et anti-acné, anti-inflammatoires, antipelliculaire et ou anti-chute de cheveux.

L'extrait végétal de *Bacopa monnieri* est utilisé soit sous forme liquide, soit sous forme sèche obtenue par les techniques classiques de précipitation, de séchage, d'évaporation, d'atomisation ou de lyophilisation

L'extrait végétal obtenu à partir de Bacopa précédemment décrit peut être utilisé dans toute forme galénique employée en Cosmétique ou Dermopharmacie: émulsions H/E et E/H, laits, lotions, pommades, lotions capillaires, shampooings, savons, sticks et crayons, sprays, huiles corporelles, sans que cette liste soit limitative.

Il est possible d'incorporer l'extrait végétal obtenu à partir de Bacopa précédemment décrit, dans des vecteurs cosmétiques tels que les liposomes, les chylomicrons, les macro-, micro- et nanoparticules ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules; de l'absorber sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.

L'extrait végétal obtenu à partir de Bacopa précédemment décrit peut être combiné dans les compositions cosmétiques avec tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits d'autres plantes, extraits tissulaires, extraits marins.

Les concentrations de l'extrait végétal obtenu à partir de Bacopa précédemment décrit peuvent varier entre 0,01% et 40% (p/p), préférentiellement entre 0.5 % et 7 % en poids, dans le produit fini.

REVENDECATIONS

1. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent un extrait végétal de *Bacopa monnieri* (L.).
2. Obtention de l'extrait selon la revendication 1 caractérisée en ce que les solvants d'extraction utilisés sont choisis parmi l'eau, le propylène glycol, le butylène glycol, la glycérine, le polyéthylène glycol, les éthers méthyliques ou éthyliques des diglycols, les polyols cycliques, les diglycols éthoxylés ou propoxylés, les alcools (méthanol, propanol, butanol), ou tout mélange de ces solvants.
3. Obtention de l'extrait de *Bacopa monnieri* selon les revendications 1 à 2 caractérisée en ce que l'extraction est d'abord réalisée, pendant 48 à température ambiante, dans un rapport de 100 grammes de *Bacopa monnieri* pour 1.0 litre d'éthanol, puis, en ce que, après séchage, l'extrait sec est repris dans de l'eau.
4. Obtention de l'extrait de *Bacopa monnieri* selon les revendications 1 à 2 caractérisée en ce que l'extraction réalisée à partir de la plante *Bacopa* est remplacée par des techniques de macération ou par d'autres procédés comme, par exemple, la simple décoction, la lixiviation, l'extraction sous reflux, l'extraction au moyen d'ultrasons ou de micro-ondes ou enfin des techniques à contre courant.
5. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 caractérisées en ce que l'extrait est utilisé soit sous forme liquide, soit sous forme sèche obtenue par les techniques classiques de précipitation, de séchage, d'évaporation, d'atomisation ou de lyophilisation.
6. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 caractérisées en ce que la concentration de l'extrait est comprise entre 0,01% et 40% (p/p), préférentiellement entre 0.5 % et 7 % en poids, dans le produit fini.
7. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 caractérisées en ce que l'extrait de *Bacopa* est utilisé dans toute forme galénique employée en cosmétique ou dermopharmacie: émulsions H/E et E/H, laits, lotions, pommades, lotions capillaires, shampooings, savons, sticks et crayons, sprays, huiles corporelles.
8. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 caractérisées en ce que l'extrait est incorporé dans des vecteurs cosmétiques comme les liposomes, les chylomicrons, les macro-, micro- et nanoparticules

ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules, ou absorbé sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.

- 5 9. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 caractérisées en ce que l'extrait est combiné dans les compositions cosmétiques avec tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits d'autres plantes, extraits tissulaires, extraits marins.
- 10 10. Composition cosmétique ou dermopharmaceutique, selon la revendication 1 ou l'une des revendications 5 à 9 pour les soins de la peau, y compris contre les effets cutanés du stress, pour apaiser, calmer, relaxer, hydrater, régénérer la peau, pour réguler la microcirculation et la respiration cellulaire, pour prévenir le vieillissement de la peau et du cuir chevelu, pour obtenir des effets, amincissants, antirides et anti-acné, anti-inflammatoires, antipelliculaire et ou anti-chute de cheveux.
- 15 11. Utilisation d'une composition cosmétique ou dermopharmaceutique, selon la revendication 1 ou l'une des revendications 5 à 9 pour la préparation d'un médicament pour les soins de la peau, y compris contre les effets cutanés du stress, pour apaiser, calmer, relaxer, hydrater, régénérer la peau, pour réguler la microcirculation et la respiration cellulaire, pour prévenir le vieillissement de la peau et du cuir chevelu, pour obtenir des effets, amincissants, antirides et
- 20 anti-acné, anti-inflammatoires, antipelliculaire et ou anti-chute de cheveux.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 99/00245

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 717 983 A (UNILEVER PLC ;UNILEVER NV (NL)) 26 June 1996 see claims 1,5,6,9,10 ---	1-11
A	I. BROWN: "Constituents of Bacopa monnieri" J. CHEM. SOC., 1960, pages 2783-2784, XP002081243 see the whole document ---	1-11
X	DATABASE NAPRALERT Bd. Trustees, U. Il. 1941 N. N. SIRCAR: "Identification of Brahmi" XP002081244 see abstract --- -/--	1,5,7, 10,11

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 April 1999

Date of mailing of the international search report

07/05/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Sierra Gonzalez, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. .onal Application No

PCT/FR 99/00245

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 015, no. 206 (C-0835), 27 May 1991 & JP 03 058939 A (TOREDE UINDO KK), 14 March 1991 see abstract ----	1,10,11
A	GB 2 314 269 A (M S RAPTAKOS BRETT & CO LTD) 24 December 1997 see page 7, line 37 ----	1-11
P,X	WO 98 29089 A (SINGH VERMA SHYAM B) 9 July 1998 see page 3, line 6-18; claims 1,3-5,7; examples 1-3 ----	1-11
X	D'AMELLO F: "GOTA KOLA" COSMETICS & TOILETRIES, vol. 102, no. 6, June 1987, page 49/50 XP002063500 see the whole document -----	1,5,7, 10,11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 99/00245

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0717983 A	26-06-1996	US 5529769 A CA 2164050 A JP 8208424 A	25-06-1996 21-06-1996 13-08-1996
GB 2314269 A	24-12-1997	NONE	
WO 9829089 A	09-07-1998	DE 19654635 C AU 5857498 A EP 0892635 A	08-01-1998 31-07-1998 27-01-1999

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Document Internationale No

PCT/FR 99/00245

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A61K7/48

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 0 717 983 A (UNILEVER PLC ; UNILEVER NV (NL)) 26 juin 1996 voir revendications 1,5,6,9,10 ---	1-11
A	I. BROWN: "Constituents of Bacopa monnieri" J. CHEM. SOC., 1960, pages 2783-2784, XP002081243 voir le document en entier ---	1-11
X	DATABASE NAPRALERT Bd. Trustees, U. Il. 1941 N. N. SIRCAR: "Identification of Brahmi" XP002081244 voir abrégé --- -/--	1,5,7, 10,11

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

27 avril 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

07/05/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Sierra Gonzalez, M

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Document International No

PCT/FR 99/00245

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 015, no. 206 (C-0835), 27 mai 1991 & JP 03 058939 A (TOREDE UINDO KK), 14 mars 1991 voir abrégé ---	1, 10, 11
A	GB 2 314 269 A (M S RAPTAKOS BRETT & CO LTD) 24 décembre 1997 voir page 7, ligne 37 ---	1-11
P, X	WO 98 29089 A (SINGH VERMA SHYAM B) 9 juillet 1998 voir page 3, ligne 6-18; revendications 1, 3-5, 7; exemples 1-3 ---	1-11
X	D'AMELLO F: "GOTA KOLA" COSMETICS & TOILETRIES, vol. 102, no. 6, juin 1987, page 49/50 XP002063500 voir le document en entier -----	1, 5, 7, 10, 11

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De: Je Internationale No

PCT/FR 99/00245

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0717983 A	26-06-1996	US 5529769 A CA 2164050 A JP 8208424 A	25-06-1996 21-06-1996 13-08-1996
GB 2314269 A	24-12-1997	AUCUN	
WO 9829089 A	09-07-1998	DE 19654635 C AU 5857498 A EP 0892635 A	08-01-1998 31-07-1998 27-01-1999